Santé Canada Health Canada

*Votre santé et votre sécurité... notre priorité.* *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2017-08

# Souche DSM 14940 d'Aureobasidium pullulans et souche DSM 14941 d'Aureobasidium pullulans

*(also available in English)*

**Le 5 mai 2017**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2017-8F (publication imprimée)
H113-9/2017-8F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2017**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

# Table des matières


Aperçu ..... 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et la souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* ..... 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada ..... 1
En quoi consistent les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*? ..... 2
Considérations relatives à la santé ..... 3
Considérations relatives à l'environnement ..... 5
Considérations relatives à la valeur ..... 5
Mesures de réduction des risques ..... 6
Prochaines étapes ..... 6
Autres renseignements ..... 7
Évaluation scientifique ..... 9
1.0 Les principes actifs, leurs propriétés et leurs utilisations ..... 9
1.1 Description des principes actifs ..... 9
1.2 Propriétés physico-chimiques des principes actifs et de la préparation commerciale ..... 10
1.3 Mode d'emploi ..... 10
1.4 Mode d'action ..... 10
2.0 Méthodes d'analyse ..... 11
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active ..... 11
2.2 Méthode d'analyse de la préparation ..... 11
2.3 Méthodes d'analyse des résidus ..... 11
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme (principe actif) et de ses métabolites ..... 11
2.5 Méthodes de détermination des impuretés d'intérêt dans le produit fabriqué ..... 11
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme ..... 11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale ..... 11
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité ..... 11
3.1.1 Études expérimentales ..... 11
3.1.2 Renseignements supplémentaires ..... 12
3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale ..... 13
3.1.4 Analyse des dangers ..... 14
3.2 Évaluation des risques liés aux expositions professionnelle, résidentielle et occasionnelle ..... 14
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes ..... 14
3.2.2 Expositions résidentielle et occasionnelle et risques connexes ..... 15
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes ..... 15
3.3.1 Aliments ..... 15
3.3.2 Eau potable ..... 16
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles ..... 16
3.3.4 Exposition globale et risques connexes ..... 17
3.3.5 Limites maximales de résidus ..... 17
3.4 Effets cumulatifs ..... 18

4.0 Effets sur l'environnement ..... 18
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ..... 18
4.2 Effets sur les espèces non ciblées ..... 18
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres et aquatiques non ciblés ..... 19
4.3 Déclarations d'incident lié à l'environnement ..... 20
5.0 Valeur ..... 20
5.1 Examen des avantages ..... 20
5.2 Efficacité antiparasitaire ..... 21
5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit ..... 21
5.4 Utilisations appuyées ..... 21
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ..... 21
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ..... 21
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ..... 22
7.0 Résumé ..... 23
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué ..... 23
7.2 Santé et sécurité humaines ..... 23
7.3 Risque environnemental ..... 24
7.4 Valeur ..... 24
8.0 Projet de décision d'homologation ..... 25
Liste des abréviations ..... 27
Annexe I Tableaux et figures ..... 29
Tableau 1 Liste des utilisations appuyées ..... 29
Références ..... 31

# Aperçu

## Projet de décision d'homologation concernant la souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et la souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans*, de la souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* et de Botector, produit contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*, deux principes actifs de qualité technique, pour la répression de l'anthracnose et de la brûlure des feuilles causée par *Phomopsis* sur certains petits fruits, et la répression de la pourriture grise sur certains légumes-fruits et légumes-feuilles ainsi que quelques petits fruits et plantes ornementales au champ, en serre ou dans des milieux protégés.

La souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* (numéro d'homologation 30554) et la souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* (numéro d'homologation 30553) sont pleinement homologuées au Canada pour une utilisation sur les cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine et sur les plantes ornementales d'extérieur. L'ARLA a déjà publié un examen détaillé en ce sens dans le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans, et la Décision d'homologation RD2012-32, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans. L'utilisation de Botector (numéro d'homologation 31248) est pleinement homologuée au Canada pour la répression de la pourriture grise sur les raisins.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Botector.

## Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte

[1] « Risques acceptables » comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] concernant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

## En quoi consistent les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*?

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sont les principes actifs de la préparation commerciale Botector. Ces souches de champignons sont utilisées comme agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA) contre des agents pathogènes sur certaines cultures vivrières et non vivrières cultivées au champ, en serre ou dans des milieux protégés. Les deux souches d'*A. pullulans* sont des levures vivantes qui font compétition aux agents pathogènes pour l'espace et les nutriments.

---

2 « Valeur » comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

## Considérations relatives à la santé

**Les utilisations approuvées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* peuvent-elles nuire à la santé humaine?**

**Il est peu probable que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* nuisent à la santé si Botector est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

Les personnes peuvent être exposées aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* lorsqu'elles manipulent et appliquent Botector, ou lorsqu'elles ingèrent des produits agricoles traités. Dans l'évaluation des risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en compte :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- son potentiel pathogène ou toxique tel qu'il est déterminé dans les études toxicologiques;
- le degré d'exposition possible à cette souche comparativement à l'exposition à d'autres isolats de ce microorganisme présents naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets possibles sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses afin de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Les essais sur des animaux de laboratoire menés avec des spores des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'ont révélé aucun signe important de toxicité ni de pathogénicité.

**Résidus dans l'eau et les aliments**

**Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.**

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus (LMR) correspondant à la quantité maximale attendue est ensuite fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont sûrs.

Des résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* devraient être présents sur les cultures traitées, au moment de la récolte, à la suite de leur application foliaire sur ces cultures. *Aureobasidium pullulans* est un champignon de type levure dont la présence est courante dans la phyllosphère. Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ont été administrées à des rats par voie orale. Aucun effet nocif (maladie ou toxicité) n'a été observé et, selon les

observations, aucun métabolite important sur le plan toxicologique n'a été produit par ces souches ou d'autres souches d'*A. pullulans*. Aucun effet nocif dû à l'exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles d'*A. pullulans*. De même, la probabilité que des résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* contaminent les sources d'approvisionnement en eau potable, à la suite de leur application opérationnelle comme pesticide, est jugée faible. Par conséquent, les risques alimentaires sont jugés faibles et non préoccupants. L'ARLA a donc déterminé qu'il n'y a pas lieu d'établir une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*.

**Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

**Le risque estimatif lié à l'exposition en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels n'est pas jugé préoccupant.**

Lorsque Botector est utilisé dans les serres commerciales, il est peu probable que les adultes, les jeunes et les tout-petits soient exposés aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*. Même en cas d'exposition, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant, car aucun signe de maladie ou de toxicité n'a été relevé dans les études toxicologiques réalisées avec ces microorganismes.

**Risques professionnels liés à la manipulation de Botector**

**Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Botector est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.**

Les travailleurs qui manipulent Botector peuvent être exposés aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* par contact direct avec la peau et les yeux, ou par inhalation. C'est pourquoi il est précisé sur l'étiquette de ces produits que les travailleurs exposés à la préparation commerciale doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil respiratoire approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) pour les produits biologiques, ainsi que des chaussures et des chaussettes. Le port de lunettes de protection n'est pas exigé, car les études soumises concernant l'irritation oculaire n'indiquent qu'un potentiel d'irritation minime.

Pour ce qui est de l'exposition des tierces personnes, elle devrait être bien inférieure à celle des travailleurs. Les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

## Considérations relatives à l'environnement

**Qu'arrive-t-il lorsque les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* pénètrent dans l'environnement?**

**Les produits contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne devraient pas présenter de risques préoccupants pour l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

Les principes actifs que renferme Botector, soit les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, sont des isolats de l'espèce *A. pullulans*, un champignon ubiquiste dans la phyllosphère, sous forme de levure, ainsi que dans le sol et l'eau, à divers degrés. Bien que les concentrations puissent temporairement augmenter après l'application sur les plantes cultivées, les populations des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* devraient revenir à la normale au cours de la saison de croissance.

Aucun renseignement n'a été présenté au sujet du devenir d'*A. pullulans* dans le milieu aquatique. Comme il n'y a pas d'utilisation directe en milieu aquatique, l'exposition des milieux aquatiques à ces substances sera faible. Comme *A. pullulans* est naturellement présent dans l'eau, on prévoit que les populations d'*A. pullulans* introduites dans l'eau y survivront. Toute population des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* qui atteint les milieux aquatiques par ruissellement et/ou lessivage à la suite de l'utilisation de Botector devrait revenir à la normale au fil du temps.

D'après les résultats d'études en laboratoire avec les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et un examen critique des renseignements dans la littérature scientifique publiée, aucun effet nocif pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes terrestres et aquatiques, les invertébrés non arthropodes, les poissons et les plantes ne devrait se produire lorsque Botector est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

## Considérations relatives à la valeur

**Quelle est la valeur de Botector?**

**Botector réprime l'anthracnose et la brûlure des feuilles causée par *Phomopsis* sur certains petits fruits, et la pourriture grise sur certains légumes-fruits et légumes-feuilles ainsi que certains petits fruits et plantes ornementales au champ, en serre ou dans des milieux protégés.**

Botector peut être utilisé dans le cadre d'un programme de pulvérisation classique afin de réduire la pression de la maladie. *Aureobasidium pullulans* offre aux agriculteurs un nouveau mode d'action pour lutter contre *Botrytis cinerea*, qui peut acquérir une résistance aux agents antiparasitaires. En raison de son mode d'action, Botector ne pose pas de risque d'acquisition d'une résistance.

## Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette de Botector pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

### Principales mesures de réduction des risques

#### Santé humaine

Tous les microorganismes, y compris les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels. Par conséquent, il peut y avoir un risque de sensibilité respiratoire et cutanée chez les personnes exposées à des quantités potentiellement importantes des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*. Donc, quiconque manipule ou applique Botector doit porter des gants imperméables appropriés, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil respiratoire ou un masque filtrant le brouillard de pulvérisation approuvé par le NIOSH, des chaussures et des chaussettes. Le port de lunettes de protection n'est pas exigé, car les études soumises concernant l'irritation oculaire n'indiquent qu'un minime potentiel d'irritation.

#### Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comporte des énoncés visant à prévenir la contamination des milieux aquatiques à la suite de l'utilisation de Botector, ainsi que des énoncés standards pour l'utilisation en serre, afin de gérer de façon appropriée les effluents des serres.

## Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de Décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

## Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, l'ARLA publiera un document de Décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

# Évaluation scientifique

## Souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*

## 1.0 Les principes actifs, leurs propriétés et leurs utilisations

### 1.1 Description des principes actifs

| | |
|---|---|
| **Microorganisme actif** | Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*. |
| **Fonction** | Pour la lutte contre l'anthracnose (*Colletotrichum acutatum*) et la brûlure causée par *Phomopsis* (*Phomopsis obscurans*) sur certains petits fruits, contre la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur certains légumes-fruits et légumes-feuilles et certains petits fruits et plantes ornementales au champ, en serre ou dans des milieux protégés. |
| **Noms binomiaux** | Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*. |
| **Appellation taxonomique**[1] | |
| **Règne** | Champignons |
| **Embranchement** | Ascomycètes |
| **Classe** | Dothidéomycètes |
| **Ordre** | Dothidéales |
| **Genre** | *Aureobasidium* |
| **Espèce** | *pullulans* |
| **Souches** | DSM 14940 et DSM 14941 |
| **Renseignement sur l'état des brevets** | Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada. |
| **Pureté minimale du principe actif** | Principes actifs de qualité technique : $5,0 \times 10^9$ unités formatrices de colonies (UFC)/g<br>Préparation commerciale : $5,0 \times 10^9$ UFC/g (total pour les deux souches, DSM 14940 et DSM 14941) |
| **Nature des impuretés d'importance toxicologique,** | Les principes actifs de qualité technique ne contiennent pas de composants, d'impuretés ou de microcontaminants figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des |

| | |
|---|---|
| **environnementale ou autre** | substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet de contaminants microbiologiques. Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* ne sont pas réputées produire des métabolites secondaires potentiellement toxiques (voir la section 3.0). |

[1] Explorateur de taxonomie à l'adresse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/.

## 1.2 Propriétés physico-chimiques des principes actifs et de la préparation commerciale

**Principes actifs de qualité technique – Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans***

| Propriétés | Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* | Souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* |
|---|---|---|
| État physique | Granulés | Granulés |
| Couleur | Brun clair à rose | Brun clair à rose |
| Odeur | Un peu sucrée, rappelant le pain | Un peu sucrée, rappelant le pain |
| pH | Sans objet | Sans objet |
| Garantie | $5 \times 10^9$ UFC/g | $5 \times 10^9$ UFC/g |
| Corrosivité | Aucune | Aucune |
| Suspensibilité | Suspensible | Suspensible |
| Viscosité | Sans objet | Sans objet |

**Préparation commerciale – Botector**

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Couleur | Blanc cassé à rose pâle |
| État physique | Granulés |
| Odeur | Odeur rappelant le pain |
| Miscibilité dans l'eau | Dispersible |
| pH | 6,6 à 20 °C |

## 1.3 Mode d'emploi

Botector est appliqué en traitement foliaire à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha, avec intervalle d'application de 7 à 10 jours.

## 1.4 Mode d'action

*Aureobasidium pullulans* est un saprophyte, un épiphyte et un microorganisme antagoniste pour plusieurs pathogènes végétaux. Le mode d'action des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* en est un d'exclusion compétitive et également d'effet structural sur la plante par la production de cutinase, qui stimule la division cellulaire dans l'épiderme de la plante.

## 2.0 Méthodes d'analyse

### 2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

### 2.2 Méthode d'analyse de la préparation

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

### 2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

### 2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme (principe actif) et de ses métabolites

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

### 2.5 Méthodes de détermination des impuretés d'intérêt dans le produit fabriqué

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

### 2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

## 3.0 Effets sur la santé humaine et animale

### 3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

#### 3.1.1 Études expérimentales

Botector est une préparation en granulés mouillable qui est actuellement homologuée comme produit à usage commercial utilisable uniquement à l'extérieur sur les raisins. L'élargissement des utilisations possibles étendra l'emploi de Botector à diverses nouvelles cultures (petits fruits, légumes-fruits, légumes-feuilles) et plantes ornementales cultivées au champ, en serre ou dans

des milieux protégés. L'extension du profil d'emploi de Botector ne se traduit pas par une modification des propriétés chimiques des principes actifs de qualité technique.

L'ARLA a procédé à un examen approfondi de la base de données toxicologiques sur les principes actifs de qualité technique (souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*), lors de l'examen de Blossom Protect (numéro d'homologation 31248), une préparation commerciale homologuée contenant les deux principes actifs de qualité technique. Il s'agit d'une base de données exhaustive qui renferme des donnés sur les études de toxicité (toxicité aiguë par voie orale, toxicité et pathogénicité aiguës par voie respiratoire, toxicité aiguë par inhalation, infectiosité aiguë par voie sous-cutanée, toxicité et irritation aiguës par voie cutanée, sensibilisation cutanée et irritation oculaire) qui ont été menées sur des animaux de laboratoire (in vivo) conformément aux protocoles d'expérimentation internationaux et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement en vigueur. Des études de génotoxicité ont été réalisées chez la souris. Certaines études de toxicité ont été réalisées avec une préparation commerciale similaire à Botector, en l'occurrence BP2042. Les essais réalisés sur BP2042 sont adéquats pour répondre aux exigences de données toxicologiques pour Botector. Les données sont de grande qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectiosité des agents de lutte antiparasitaire et du produit.

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans, pour plus de détails.

### 3.1.2 Renseignements supplémentaires

Lors de l'examen initial des principes actifs de qualité technique, une recherche a été faite dans la base de données PubMed du National Center for Biotechnology Information, à l'aide des mots-clés « *Aureobasidium pullulans* », « pathogen », « infection », « toxic » et « human ». La recherche a révélé que chez les sujets immunodéprimés, les souches d'*A. pullulans* peuvent provoquer diverses infections opportunistes (par exemple, une mycose sous-cutanée chez un patient ayant reçu une transplantation rénale, une kératite suivant une opération à l'œil, une infection du système lymphatique chez des patients atteints d'érythème noueux lépreux). Chez une personne immunocompétente, une infection cutanée inhabituelle causée par *A. pullulans* s'est déclarée après une griffure de chat. Les infections ont pu être traitées dans tous les cas à l'aide d'amphotéricine B. Des symptômes de sensibilisation (par exemple, la pneumopathie d'hypersensibilité) dus à des systèmes de ventilation et à des humidificateurs contaminés ont également été signalés.

Les recherches n'ont révélé aucun métabolite toxique produit par *A. pullulans*.

Veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans, pour plus de détails.

Une nouvelle recherche effectuée dans la base de données PubMed du National Center for Biotechnology Information pour les rapports publiés entre 2011 et 2016 a révélé trois nouveaux cas d'infection par *A. pullulans*. Deux de ces cas étaient similaires à ceux précédemment signalés, à savoir des mycoses sous-cutanées chez des personnes immunodéficientes.

Dans le troisième cas, on avait constaté une colonisation sous-unguéale par *A. pullulans*, à la suite d'une onycholyse, c'est-à-dire une séparation indolore de l'ongle de son lit. Le patient était atteint d'une hypothyroïdie causée par la thyroïdite de Hashimoto. Les symptômes qui touchent les ongles sont souvent liés à une maladie thyroïdienne, et les infections secondaires sont fréquentes. L'onycholyse a été traitée à l'aide d'antifongiques (itraconzaole par voie orale et application locale de bifonazole).

La littérature publiée récemment contient également des rapports méconnus traitant de l'importance pathologique accrue d'*A. pullulans*, en tant que champignon dématiacée, qui peut causer des infections opportunistes chez les humains. Selon d'autres signalements, malgré l'émergence d'*A. pullulans* comme pathogène humain opportuniste, le champignon est généralement considéré comme sans danger pour les applications biotechnologiques et environnementales, y compris la lutte antiparasitaire. Néanmoins, un essai moléculaire pour la détection précoce des infections causées par *A. pullulans* a récemment été publié. Étant donné l'augmentation de l'importance clinique d'*A. pullulans*, la méthode peut être un outil de diagnostic utile pour les cas cliniques.

Un rapport publié récemment suggérait également que les données de séquençage génomique des quatre variétés reconnues d'*A. pullulans* pourraient justifier leur affectation à des espèces distinctes. Sur la base d'une classification utilisant les nouvelles séquences génomiques générées dans l'étude, les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* demeurent dans l'espèce *A. pullulans*. Cela est particulièrement important, car l'espèce *A. pullulans* ne contient aucun pathogène potentiellement opportuniste, lesquels sont classifiés avec *Aureobasidium melanogenum*.

### 3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour des renseignements concernant la déclaration d'incident, veuillez consulter le site Web de Santé Canada.

En date du 29 septembre 2016, aucune déclaration d'incident touchant des humains ou liée à une utilisation domestique mettant en cause les souches actives DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, n'avait été présentée à l'ARLA.

### 3.1.4 Analyse des dangers

La base de données présentée à l'appui de l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Botector a été examinée du point de vue de la santé humaine et de la sécurité, et a été jugée suffisamment complète.

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* présentaient une faible toxicité et n'étaient pas infectieuses ni pathogènes pour les rats par les voies orale, pulmonaire et intraveineuse/sous-cutanée.

BP2042, une préparation commerciale similaire contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, présentait une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et n'était pas irritant pour la peau et les yeux des lapins. Ces études ont été jugées acceptables comme données de substitution pour Botector. De plus, on a constaté que la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* n'était pas génotoxique dans un test des micronoyaux sur les érythrocytes de souris.

Comme il a été déterminé que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* étaient des agents sensibilisants, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » devront figurer sur l'étiquette des principes actifs de qualité technique et de la préparation commerciale.

Aucune étude plus poussée sur la toxicité chronique et la toxicité subchronique n'était nécessaire vu la faible toxicité aiguë par voie orale et cutanée de la préparation commerciale et vu l'absence de tout signe d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux de laboratoire traités avec celle-ci dans le cadre d'essais de niveau I sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale, pulmonaire et intraveineuse.

La littérature scientifique disponible ne contient aucun rapport permettant de croire que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* peuvent causer des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après le poids de la preuve offert par les données disponibles, les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne devraient avoir aucun effet nocif sur les systèmes endocrinien ou immunitaire.

## 3.2 Évaluation des risques liés aux expositions professionnelle, résidentielle et occasionnelle

### 3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsque le produit est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les travailleurs qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposés à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, les principales voies d'exposition étant la voie cutanée et l'inhalation. Puisque la peau intacte agit comme barrière naturelle contre la pénétration des microbes dans l'organisme humain, l'absorption cutanée ne pourrait survenir qu'en présence de lésions cutanées ou dans l'éventualité où le microorganisme serait un agent pathogène doté de mécanismes de pénétration ou d'infection de la peau, ou encore, si des

métabolites susceptibles d'être absorbés par la peau étaient produits. On a constaté que d'autres souches d'*A. pullulans* causaient des réponses immunitaires localisées chez l'hôte lorsqu'elles avaient été mises en contact avec la peau lésée, et il y a eu un cas d'infection cutanée chez un sujet immunocompétent après une griffure de chat, ainsi qu'un cas d'infection secondaire du lit de l'ongle chez une personne atteinte d'une onycholyse découlant d'un trouble thyroïdien. Cependant, rien n'indique que les AMLA peuvent traverser la peau intacte des personnes en bonne santé.

Bien que le risque de toxicité soit faible pour le profil d'emploi de la préparation commerciale, l'ARLA part du principe que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, peu importe les résultats obtenus lors des essais de sensibilisation. Par conséquent, quiconque manipule ou applique Botector doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, des gants imperméables, ainsi qu'un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH pour les produits biologiques. Le port de lunettes de protection n'est pas requis pour les travailleurs, compte tenu des résultats de l'étude sur l'irritation oculaire primaire. En outre, tous les travailleurs non protégés doivent attendre 4 heures avant de pénétrer dans les endroits fermés (y compris les serres) où Botector a été manipulé ou appliqué.

Les mises en garde figurant sur les étiquettes, les restrictions et les mesures d'atténuation des risques sont adéquates pour protéger les utilisateurs de Botector, et les risques professionnels liés à l'utilisation de ce produit sont faibles.

### 3.2.2 Expositions résidentielle et occasionnelle et risques connexes

Dans l'ensemble, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition résidentielle ou l'exposition occasionnelle pose un risque indu, compte tenu du profil de faible toxicité et de faible pathogénicité des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Botector, et compte tenu de l'hypothèse selon laquelle les mises en garde sur les étiquettes seront observées par les spécialistes de la lutte antiparasitaire.

En outre, *A. pullulans* est une espèce ubiquiste dans l'environnement, et l'utilisation de Botector ne devrait pas entraîner une augmentation de l'exposition occasionnelle au-delà des concentrations naturelles. Par conséquent, les risques pour la santé des nourrissons et des enfants devraient être faibles.

## 3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

### 3.3.1 Aliments

Bien que le profil d'emploi puisse donner lieu à une exposition par le régime alimentaire, avec la présence possible de résidus sur ou dans les denrées agricoles, les risques devraient être faibles et non préoccupants pour la population générale, y compris pour les nourrissons et les enfants, ainsi que pour les animaux, puisque *A. pullulans* est une espèce ubiquiste chez les plantes et que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'ont présenté aucun effet nocif (maladie ou

toxicité) lorsqu'elles ont été administrées par voie orale à des rats. Aucun métabolite d'importance toxicologique produit par ces souches d'*A. pullulans* ou d'autres souches n'a été relevé, et aucun effet nocif attribuable à l'exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturellement présentes d'*A. pullulans*. De plus, vu la faible toxicité des AMLA et l'absence d'indications d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux de laboratoire traités lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale, respiratoire et intraveineuse, les études de niveau supérieur sur l'exposition chronique et subchronique par le régime alimentaire ne sont pas nécessaires. Pour ces raisons, les risques chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire, pour la population générale et les sous-populations sensibles comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

### 3.3.2 Eau potable

L'exposition aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* par l'eau potable ne devrait présenter aucun risque, puisque cette exposition sera minime et qu'aucun effet nocif n'a été relevé dans le cadre des essais de toxicité et d'infectiosité aiguës de niveau I. Il est indiqué sur l'étiquette de la préparation commerciale que les utilisateurs doivent veiller à ne pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation et en eau potable lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. Les utilisateurs doivent également empêcher les effluents et les eaux de ruissellement en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs et les autres plans d'eau. De plus, le traitement de l'eau potable par les municipalités devrait réduire le transfert de résidus à l'eau potable

### 3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Il n'est généralement pas possible de calculer les doses aiguës de référence (DARf) et les doses journalières admissibles (DJA) qui permettraient de prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou les sous-populations qui pourraient y être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. Néanmoins, la méthode de la dose unique (risque maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif (c'est-à-dire aucun critère d'effet toxicologique préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité ou la pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. Compte tenu de l'ensemble des données et des autres renseignements relatifs aux dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* présentent une faible toxicité, qu'elles ne sont ni pathogènes ni infectieuses pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles aux AMLA que la population générale. En l'absence d'effet de seuil préoccupant, il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour ces AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la sensibilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de ces AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; étude des effets cumulatifs de ces AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les

nourrissons et les enfants. Par conséquent, l'ARLA n'a pas utilisé de marges d'exposition (marges de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine liés aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*.

### 3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données des essais de toxicité et d'infectiosité qui ont été soumises et les autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA dans ses dossiers, l'exposition globale aux résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'entraînera aucun effet nocif sur la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, si la préparation commerciale est utilisée selon le mode d'emploi. Cette conclusion vaut pour toutes les expositions par le régime alimentaire prévisibles (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée ou par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. De plus, peu d'effets nocifs découlant de l'exposition à d'autres isolats d'*A. pullulans* présents dans l'environnement ont été signalés. Même si l'utilisation de Botector augmentait l'exposition à ces principes actifs, cela n'entraînerait pas d'accroissement des risques pour la santé humaine.

### 3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui devraient être présents sur les produits alimentaires si le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est ensuite utilisée pour fixer, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, une LMR pour les besoins de l'application de la disposition de la *Loi sur les aliments et drogues* relative à la falsification des aliments. Santé Canada fixe des LMR établies scientifiquement pour faire en sorte que les aliments offerts au Canada soient sûrs.

Même si *A. pullulans* est ubiquiste dans la phyllosphère et que l'application de Botector ne devrait pas faire augmenter de façon appréciable les concentrations d'*A. pullulans* au-delà des concentrations naturellement présentes, des résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sur les cultures traitées, au moment de la récolte, sont à prévoir après des traitements foliaires. Par conséquent, l'ARLA a employé une démarche fondée sur les risques pour déterminer si des LMR sont requises pour ces microorganismes. Aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé après l'administration par voie orale des AMLA à des rats, et aucun métabolite préoccupant sur le plan toxicologique n'est produit par ces microorganismes. De plus, la probabilité que des résidus contaminent des sources d'approvisionnement en eau potable est faible et non préoccupante. L'ARLA a donc déterminé qu'il n'y a pas lieu d'établir une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*.

### 3.4 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné toutes les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable. Ces données comprenaient les effets cumulatifs, sur les nourrissons et les enfants, de ces résidus et d'autres substances présentant un mécanisme de toxicité commun.

Outre les souches d'*A. pullulans* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de ce principe actif. Aucun effet cumulatif n'est à prévoir si les résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* interagissent avec des souches apparentées de ces espèces microbiennes.

## 4.0 Effets sur l'environnement

### 4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

*Aureobasidium pullulans* est un champignon saprophyte ubiquiste de type levure, qui est présent dans les écosystèmes terrestres et qui a également été isolé dans des écosystèmes aquatiques. La concentration maximale d'*A. pullulans* observée sur des feuilles de pommiers était de $2{,}0 \times 10^5$ UFC/g.

Comme *A. pullulans* est ubiquiste dans l'environnement, la concentration des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* qui demeurera sur les cultures traitées avec Botector sera comparable aux concentrations présentes d'*A. pullulans* naturellement présentes. L'extension du profil d'emploi ne devrait pas accroître la densité de la population d'*A. pullulans*, mais une augmentation de sa répartition sur le site de traitement est possible. Comme la croissance des AMLA dépend de la disponibilité des nutriments et des conditions du milieu, leur abondance naturelle devrait revenir aux concentrations initiales d'*A. pullulans* au cours de la saison de croissance.

### 4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'approche de l'ARLA relativement aux essais environnementaux de pesticides microbiens comporte quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études aiguës menées sur au plus sept grands groupes taxinomiques d'organismes non ciblés exposés à un danger maximal ou à la concentration maximale de provocation de l'AMLA. La concentration maximale de provocation est généralement déterminée en multipliant la quantité de l'AMLA (ou de sa toxine) que l'on s'attend à mesurer après l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette par un coefficient de sécurité. Les études de niveau II sont des études axées sur le devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë portant sur des AMLA.

Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (soit des études de cycle de vie), ainsi que des essais additionnels de toxicité (par exemple, concentration létale à 50 % [$CL_{50}$], dose létale à 50 % [$DL_{50}$], etc.). Les études de niveau IV sont des études expérimentales au champ sur la toxicité et le devenir, qui permettent de déterminer si les effets nocifs se manifesteront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux auquel est soumis un AMLA varie selon le niveau déterminé lors des essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I est suffisante pour l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le pire scénario, dans lequel les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I correspond à un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera justifiée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. En l'absence d'études axées sur le devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de représenter un risque pour un groupe d'organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la plus élevée. Un quotient de risque est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité). Ensuite, le quotient de risque est comparé au niveau préoccupant.

Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (résultats des études sur le devenir dans l'environnement et des études sur le terrain). L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

### 4.2.1 Effets sur les organismes terrestres et aquatiques non ciblés

Les études présentées pour l'évaluation des dangers que posent les AMLA pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés ont été examinées initialement pour Blossom Protect, une préparation commerciale homologuée contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* aux mêmes concentrations que dans Botector. Ces études ont été jugées acceptables comme données de substitution pour Botector.

Pour les organismes terrestres non ciblés, les études comportaient une étude de toxicité et de pathogénicité aiguës par voie orale de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* chez la caille du Japon (*Coturnix japonica*), une étude de toxicité et de pathogénicité par le régime alimentaire et

une étude de toxicité/pathogénicité par contact chez les abeilles domestiques (*Apis mellifera*), une étude de toxicité/pathogénicité par contact chez les mites prédatrices (*Typhlodromus pyri*), ainsi qu'un article de synthèse d'une étude sur les abeilles. Aucun signe de toxicité ou d'infectiosité n'a été relevé dans ces études.

Pour ce qui est des organismes aquatiques non ciblés, ces études comprenaient une étude de toxicité aiguë chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhyncus mykiss*), une étude de toxicité et de pathogénicité de 21 jours chez les arthropodes aquatiques (*Daphnia magna*) et une étude de toxicité de 7 jours sur des plantes vasculaires aquatiques d'eau douce (*Lemna gibba*). Ces études n'ont indiqué aucun signe de toxicité ou de pathogénicité.

Pour de plus amples renseignements sur les études présentées pour évaluer les dangers des AMLA pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés, veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

D'après tous les renseignements et toutes les données disponibles contenus dans la base de données toxicologiques environnementales existante pour les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, il est raisonnable de penser que l'extension du profil d'emploi de Botector n'aura aucun effet nocif sur les organismes terrestres non ciblés (y compris les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes terrestres, les invertébrés non arthropodes terrestres, les plantes terrestres et les microorganismes) ou les organismes aquatiques (y compris les poissons, les arthropodes aquatiques, les invertébrés non arthropodes aquatiques et les plantes aquatiques).

### 4.3 Déclarations d'incident lié à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour des renseignements concernant la déclaration d'incident, veuillez consulter le site Web de Santé Canada.

En date du 29 septembre 2016, aucun signalement d'incident lié à l'environnement et mettant en cause les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'avait été présenté à l'ARLA. Une recherche a également été effectuée dans l'Ecological Incident Information System de la United States Environmental Protection Agency (EPA), et aucune déclaration n'y a été trouvée.

## 5.0 Valeur

### 5.1 Examen des avantages

L'ajout de ces nouvelles cultures sur l'étiquette de Botector offrira aux agriculteurs un nouveau mode d'action pour lutter contre la pourriture grise, qui est considérée comme un pathogène à risque élevé susceptible d'entraîner l'acquisition d'une résistance aux agents antiparasitaires. En raison de son mode d'action, Botector offre un risque faible ou nul d'une telle acquisition due à

des applications fréquentes. Lorsqu'il est appliqué dans les conditions de faible pression de maladie ou dans le cadre d'un programme de pulvérisation classique, Botector peut réduire le nombre d'applications requises de fongicide classique. À l'heure actuelle, plusieurs produits sont homologués au Canada, y compris des fongicides classiques et biologiques, pour lutter contre la pourriture grise sur les cultures figurant sur les étiquettes. Botector offrira aux agriculteurs une autre option de lutte antiparasitaire sous forme d'agent microbien.

### 5.2 Efficacité antiparasitaire

Les renseignements sur la valeur ont été présentés principalement sous forme d'essais d'efficacité et de justifications d'extrapolation. Il a été démontré que Botector permet la répression de l'anthracnose sur la fraise (champ et serre) et le bleuet; la répression partielle de la brûlure des feuilles causée par Phomopsis sur la fraise (champ et serre); la répression de la pourriture grise sur certains petits fruits (fraise de serre), les légumes-fruits (champ et serre), les légumes-feuilles (champ et serre) et les plantes ornementales (champ, serre et milieux protégés). Selon les données sur l'efficacité, Botector réprime les maladies susmentionnées lorsque la pression de la maladie est faible à modérée. Cependant, le niveau d'efficacité diminue et devient partiel lorsque la pression de la maladie augmente. Comme il s'agit d'un produit biologique, Botector sera probablement utilisé lorsque la pression de la maladie sera faible à modérée.

### 5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit

Botector contient seulement *A. pullulans* qui est naturellement présent et ubiquiste chez les plantes. Botector ne devrait pas avoir d'effet nocif sur les plantes cultivées, en raison de la nature du produit et de son mode d'action.

### 5.4 Utilisations appuyées

L'ARLA a examiné les renseignements sur la valeur et les a jugés suffisants pour corroborer les allégations figurant sur l'étiquette de Botector. De plus amples renseignements sur les utilisations appuyées se trouvent dans le tableau 1 de l'annexe I.

## 6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

### 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et Botector ont été évaluées conformément à la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA[5].

- Les principes actifs de qualité technique que sont les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne répondent pas aux critères de la voie 1, car les principes actifs sont des microorganismes; ils ne sont donc pas assujettis aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.
- La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

### 6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Les principes actifs de qualité technique que sont les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant préoccupants pour l'environnement ou la santé, qui sont mentionnés dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des*

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

*contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

- La préparation commerciale, Botector, ne contient aucun produit de formulation ou contaminant préoccupants pour l'environnement ou la santé, qui sont mentionnés dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

## 7.0 Résumé

### 7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

L'ARLA a précédemment conclu que les données de caractérisation des produits contenant les principes actifs de qualité technique étaient adéquates. Les données sur la stabilité d'entreposage étaient suffisantes pour étayer une durée de conservation de 2 ans à 8 °C, et de 10 mois à 25 °C. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le Projet de décision d'homologation PRD2012-17, *Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans *et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans.

### 7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës ainsi que les autres renseignements pertinents présentés à l'appui de la demande d'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Blossom Protect ont été jugés suffisamment complets pour permettre de prendre une décision au sujet de l'extension du profil d'emploi de Botector. Les spores des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'étaient pas pathogènes ni infectieuses pour les rats qui y étaient exposés par injection sous-cutanée. Les spores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* n'étaient pas pathogènes ni infectieuses pour les rats qui y étaient exposés par voie respiratoire. BP2042, une préparation commerciale équivalente à Botector et contenant les deux AMLA, était faiblement toxique pour le rat par les voies orale et cutanée et par inhalation, et n'était pas irritant pour la peau et les yeux chez le lapin. Étant donné que les AMLA sont considérés comme des sensibilisants cutanés, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale des étiquettes des principes actifs de qualité technique et de la préparation commerciale. La souche DSM 14941 d'*A. pullulans* ne s'est pas avérée génotoxique dans un test des micronoyaux sur les érythrocytes de souris.

Lorsque Botector est manipulé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, il existe un risque d'exposition par voie cutanée, par inhalation et par voie oculaire pour les travailleurs, les principales voies d'exposition étant la voie cutanée et/ou l'inhalation. Chez les personnes

exposées à de grandes quantités de Botector, une sensibilité respiratoire et cutanée pourrait se manifester à la suite d'une exposition répétée au produit, car on a constaté que les AMLA sont des sensibilisants. Ainsi, quiconque manipule ou applique Botector doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, des gants imperméables, des lunettes de protection, et un appareil respiratoire ou un masque filtrant le brouillard de pulvérisation approuvé par le NIOSH. En outre, tous les travailleurs non protégés doivent attendre au moins 4 heures avant de pénétrer dans les endroits fermés (y compris les serres) où Botector a été manipulé ou appliqué.

Les risques pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, à la suite d'une exposition occasionnelle ou d'une exposition chronique par le régime alimentaire sont faibles et non préoccupants, en raison du profil de faible toxicité/pathogénicité des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Botector. Il n'y a pas lieu de fixer des LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*.

### 7.3 Risque environnemental

Les études sur la toxicologie environnementale et les justifications scientifiques pour les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, ainsi que la littérature scientifique disponible publiée et pertinente sur le devenir d'*A. pullulans* dans l'environnement, ont été jugées suffisamment exhaustives pour permettre une décision d'homologation. L'extension du profil d'emploi de Botector contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne devrait pas présenter de risques pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les poissons et les plantes si le produit est employé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'étiquette de Botector enjoint les utilisateurs à ne pas contaminer les systèmes aquatiques, les systèmes d'irrigation ou les approvisionnements en eau potable en utilisant Botector. Des énoncés standards pour la gestion appropriée des effluents des serres seront ajoutés à l'étiquette.

### 7.4 Valeur

Botector réprime l'anthracnose et la brûlure des feuilles causée par Phomopsis sur certains petits fruits, ainsi que la pourriture grise sur certains légumes-fruits et légumes-feuilles et certains petits fruits et plantes ornementales au champ, en serre ou dans des milieux protégés.

Botector peut être utilisé dans le cadre d'un programme de pulvérisation classique afin de réduire la pression exercée par la maladie. *Aureobasidium pullulans* offre aux agriculteurs un nouveau mode d'action pour lutter contre *Botrytis cinerea*, qui présente un risque d'acquisition d'une résistance aux agents antiparasitaires. En raison de son mode d'action, Botector ne pose pas de risque d'acquisition d'une résistance aux agents antiparasitaires.

## 8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*, de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Botector, dont les principes actifs de qualité technique sont les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, pour réprimer l'anthracnose et la brûlure des feuilles causée par Phomopsis sur certains petits fruits, ainsi que la pourriture grise sur certains légumes-fruits et légumes-feuilles et certains petits fruits et plantes ornementales au champ, en serre, ou dans des milieux protégés.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| °C | degré Celsius |
| AMLA | agent microbien de lutte antiparasitaire |
| ARLA | Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire |
| $CL_{50}$ | concentration létale à 50 % |
| $DL_{50}$ | dose létale à 50 % |
| DSM | collection allemande de microorganismes et de cultures cellulaires (DSMZ) |
| EPA | United States Environmental Protection Agency |
| g | g |
| ha | hectare |
| kg | kilogramme |
| L | litre |
| LMR | limite maximale de résidus |
| PRD | Projet de décision d'homologation |
| UFC | unité formatrice de colonies |

# Annexe I Tableaux et figures

## Tableau 1 Liste des utilisations appuyées

| Allégations d'utilisation appuyées |
|---|
| Répression de l'anthracnose causée par *Colletotrichum acutatum* sur les fraises des champs et les bleuets (bleuets en corymbe et nains), ainsi que les fraises de serre à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha avec un maximum de 6 applications. Répéter au besoin à intervalle de 7 à 10 jours, jusqu'à la récolte. |
| Répression partielle de la brûlure des feuilles causée par *Phomopsis obscurans* sur les fraises de champ et de serre à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha avec un maximum de 6 applications. Répéter au besoin à intervalle de 7 à 10 jours, jusqu'à la récolte. |
| Répression de la pourriture grise causée par *Botrytis cinerea* sur les cultures suivantes : mûres, bleuets en corymbe, bleuets nains, canneberges, groseilles noires, groseilles rouges, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier, casseilles, framboises noires, framboises rouges, fraises et fraises de serre à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha avec un maximum de 6 applications. Répéter au besoin à intervalle de 7 à 10 jours, jusqu'à la récolte. |
| Répression de la pourriture grise causée par *Botrytis cinerea* sur les cultures suivantes : tomate, aubergine, poivron, poivron doux, piment, et serre (même liste de cultures) à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha avec un maximum de 5 applications. Répéter au besoin à intervalle de 7 jours jusqu'à la récolte. |
| Répression de la pourriture grise causée par *Botrytis cinerea* sur les cultures suivantes : laitue, endives – tête et feuilles, radicchio (chicorée rouge), serre (même liste de cultures) à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha. Répéter au besoin à intervalle de 7 à 10 jours, jusqu'à la récolte. |
| Répression de la pourriture grise causée par *Botrytis cinerea* sur les cultures suivantes : violette africaine, aster, bégonia, chrysanthème, cyclamen, aplectrum, dahlia; fuchsia, gerbera, géranium, glaïeul, hortensia, tagète, orchidées, pensée, pélargonium, pétunia, poinsettia, jasmin primevère, renoncule, rose, muflier, zinnia, en serre ou dans un milieu protégé (même liste de cultures) à raison de 1 kg/ha dans 500 à 2 000 L d'eau/ha. Répéter au besoin à intervalle de 7 jours jusqu'à la récolte. |

# Références

## A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

| Numéro de document de l'ARLA | Références |
|---|---|
| **1.0 Valeur** | |
| 2579021 | 2015, Value Assessment, DACO: 10.1 |
| 2636371 | 2014, Summary report creating of bio crop protection technology against *Botrytis cinerea* in blackberry, DACO: 10.1 |

## B. Autres renseignements considérés

### i) Renseignements publiés

**1.0 Santé humaine et animale**


2704705 Arabatizis, M., 2012, Hypothyroidism-related onycholysis with *Aureobasidium pullulans* colonization successfully treated with antifungal therapy. Clinical and Experimental Dermatology, 37, 370-373, DACO: M2.14, M4.9, M9.9

2704707 Rodrigues de Oliviera, L. et al., 2013, *Aureobasidium pullulans* infection in a patient with chronic lymphocytic leukemia. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 46(5):660-662, DACO: M2.14, M4.9, M9.9

2704708 Eswarappa, M., P. Vijay Varma, R. Madhyastha, S. Reddy, M. S. Gireesh, K. C. Gurudev, V. V. Mysorekar, and B. Hemanth, 2015, Unusual fungal infections in renal transplant recipients. Case Reports in Transplantation Volume 2015, Article ID 292307, 4 pages, DACO: M2.14, M4.9, M9.9

2704713 Wan-Ting Chen . Mei-Eng Tu . Pei-Lun Sun., 2016, Superficial Phaeohyphomycosis Caused by *Aureobasidium melanogenum* Mimicking Tinea Nigra in an Immunocompetent Patient and Review of Published Reports. Mycopathologia 181:555-560, DACO: M2.14, M4.9, M9.9

2704714 Giek Far Chan, Mohamad Safwan Ahmad Puad, Chai Fung Chin, Noor Aini Abdul Rashid, 2011, Emergence of *Aureobasidium pullulans* as human fungal pathogen and molecular assay for future medical diagnosis. Folia Microbiol 56:459-467, DACO: M2.14, M4.9, M9.9

2704717 Cene Gostincar, Robin A Ohm, Tina Kogej, Silva Sonjak, Martina Turk, Janja Zajc, Polona Zalar, Martin Grube, Hui Sun, James Han, Aditi Sharma, Jennifer Chiniquy, Chew Yee Ngan, Anna Lipzen, Kerrie Barry, Igor V Grigoriev and Nina Gunde-Cimerman, 2014, Genome sequencing of four *Aureobasidium pullulans* varieties: biotechnological potential, stress tolerance, and description of new species. BMC Genomics 15:549, DACO: M2.14, M4.9, M9.9